

Ocena czynników ryzyka występowania raka błony śluzowej macicy u kobiet

Rating the risk factors for endometrial cancer in women

© GinPolMedProject 1 (31) 2014

Artykuł oryginalny/Original article

JOANNA HOŁODY-ZARĘBA, PIOTR KINALSKI, MACIEJ KINALSKI

Oddział Ginekologiczno-Położniczy, SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zespolony im. J. Śniadeckiego w Białymstoku
Ordynator Oddziału: prof. dr hab. n. med. Maciej Kinalski

Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Joanna Hołody-Zaręba
Oddział Ginekologiczno-Położniczy SP ZOZ Wojewódzki Szpital Zespolony im. J. Śniadeckiego
ul. Warszawska 15, 15-062 Białystok
Tel. +48 668805533, e-mail: joannaho@gazeta.pl

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count	2605/3045
Tabele/Tables	10
Ryciny/Figures	0
Piśmiennictwo/References	19
Received:	01.07.2013
Accepted:	25.10.2013
Published:	15.03.2014

Streszczenie

Wstęp. Rak błony śluzowej macicy należy do jednego z najczęstszych nowotworów złośliwych u kobiet. W Polsce w ciągu roku choruje 11,9 na 100 tys. kobiet, a umiera 2,4 na 100 tys. kobiet.

Cel pracy. Ocena częstości występowania czynników ryzyka raka błony śluzowej macicy u kobiet. Analizie poddano wiek pacjentek, masę ciała, liczbę porodów, wiek wystąpienia menarche i menopauzy, występowanie cukrzycy t 2, nadciśnienia tętniczego, leczenie tamoksifenem oraz stosowanie hormonalnej terapii zastępczej (HTZ).

Material i metody. Ocenie poddano dwie grupy kobiet. Pierwszą grupę stanowiły 124 pacjentki z rozpoznaniem rakiem błony śluzowej macicy. Średnia wieku w tej grupie wynosiła 62,9. Grupę kontrolną stanowiło 114 pacjentek, u których wykluczono raka endometrium. Średnia wieku pacjentek w tej grupie wynosiła 56,0.

Wyniki. Wartość wskaźnika BMI, wiek menopauzy, obecność nadciśnienia tętniczego, stosowanie HTZ oraz tamoksifenu u pacjentek z rakiem błony śluzowej macicy w porównaniu do grupy kontrolnej wykazały istotną statystycznie różnicę. W analizie wieku menarche, liczby porodów oraz występowania cukrzycy t. 2 nie zaobserwowano znamiennej statystycznie różnicy pomiędzy obiema grupami.

Wnioski. Otyłość, późna menopauza, nadciśnienie tętnicze, terapia tamoksifenem występowały istotnie częściej w grupie kobiet z rakiem endometrium. Czynniki, które nie miały wpływu na rozwój raka endometrium był wiek pierwszej miesiączki, liczba porodów oraz cukrzyca typu 2. Potwierdzono, iż stosowanie estrogenowo-progesteronowej terapii zastępczej działało protekcyjnie na błonę śluzową macicy.

Słowa kluczowe: czynniki ryzyka, rak, endometrium

Summary

Introduction. Endometrial cancer is one of the most common malignancies in women. In Poland during the ill 11,9 per 100 thousand. women, and 2.4 per 100 thousand die. women.

The Aim. The evaluation assessed the prevalence of risk factors for endometrial cancer. Tests performed in a group of women with endometrial cancer and in the control group of women who did not have the above pathology. We compared the occurrence of the factors such as age, body weight, number of births, age of first and last menstrual period, t 2 diabetes incidence and hypertension, treatment with tamoxifen, the use of Hormone Replacement Therapy (HRT).

Material and methods. The study group consisted of women patients were hospitalized in the Department of Gynaecology and Obstetrics Regional Hospital in Bialystok in 2008-2011 who

underwent uterine curettage or hysteroscopy was performed. The indication for surgery was irregular vaginal bleeding and / or abnormal endometrial image transvaginal ultrasound. Based on medical records provided information on age, weight, number of births, age of first and last menstrual period, the incidence of type 2 diabetes and high blood pressure, treatment with tamoxifen, the use of HRT. The study population of women were divided into two groups. The first group consisted of 124 patients with diagnosed and documented by histological study of post-operative endometrial cancer. The control group consisted of 114 patients, in whom pathological material, there was no change in endometrial cancer.

Results. Patients in the group with endometrial cancer were between the ages of 37 to 88 years. Mean age was 62.9. In the control group, the oldest patient was 87 years old and the youngest 38. The average age in this group was 56.0. The average age of patients in group with endometrial cancer in comparison with the average age of the control group was significantly higher ($p < 0.05$). The value of BMI, age of menopause, presence of hypertension, the use of HRT and tamoxifen in patients with endometrial cancer compared to the control group showed a statistically significant difference. However, in the analysis of age of menarche, number of births and the incidence of diabetes type 2 no statistically significant difference between the two groups. Additionally the co-existence of type 2 diabetes and obesity in both groups. In comparative evaluation, no statistically significant difference was observed.

Conclusions. Obesity, late menopause, hypertension, treatment with tamoxifen occurred significantly more often in women with endometrial cancer. Factors that did not affect the development of endometrial cancer in women was age of menarche, number of births, and type 2 diabetes. It was confirmed that the use of estrogen-progesterone therapy worked condensing on the endometrium.

Key words: risk factors, cancer, endometrial

WSTĘP

Rak błony śluzowej macicy należy do jednego z najczęstszych nowotworów złośliwych u kobiet. Zachorowalność na raka endometrium jest bardzo zróżnicowana. Najwyższy odsetek nowych zachorowań obserwuje się w krajach wysoko uprzemysłowionych Ameryki Północnej, Europy oraz Australii. W krajach tych umieralność na ten nowotwór jest najwyższa, natomiast najniższa w słabo rozwiniętych krajach Afryki, Ameryki Centralnej, Południowej, czy też Azji [1,2]. Polska pod względem zachorowalności i umieralności na raka błony śluzowej macicy zajmuje średnią pozycję. W ciągu roku choruje 11,9 na 100 tys. kobiet, a umiera 2,4 na 100 tys. kobiet [3,4].

Rak endometrium najczęściej występuje u kobiet w okresie pomenopauzalnym, w którym rejestruje się najwięcej zachorowań (75%) [1]. Zjawisko najwyższej zachorowalności na raka błony śluzowej macicy w krajach wysoko uprzemysłowionych jest związane z masowym występowaniem w tych krajach otyłości, brakiem aktywności fizycznej, z występowaniem cukrzycy, małą liczbą rodzonych dzieci oraz bezdzietnością. Wszystkie te czynniki uznane są jako predysponujące do rozwoju raka błony śluzowej macicy. Ponadto zaawansowany wiek, wczesna miesiączka, późna menopauza, zaburzenia miesiączkowania, przyjmowanie estrogenowej terapii zastępczej, tamoksifen, zespół Lynch (dziedziczny rak jelita grubego niezwiązany z polipowatością) zwiększają ryzyko rozwoju raka endometrium [5].

Głównym objawem raka błony śluzowej macicy są nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych, występujące u kobiet, które do tej pory regularnie miesiączkowały,

INTRODUCTION

Endometrial cancer is one of the most common malignancies in women. The incidence of endometrial cancer is very diverse. The highest percentage of new cases is observed in the highly industrialized countries of North America, Europe and Australia. In these countries, the death rate from cancer is highest, and the lowest rate is noted in underdeveloped countries of Africa, Central America, South America, or Asia [1, 2]. Poland in terms of morbidity and mortality from cancer of the uterus lining occupies an average position. During the year, 11.9 per cent per 100 women suffers from this disease and 2.4% per 100 dies because of it [3, 4].

Endometrial cancer is most common in postmenopausal women, which records the highest incidence (75%) [1]. The phenomenon of high incidence of endometrial cancer in industrialized countries is related to the mass occurrence of obesity in these countries, lack of physical activity, with the occurrence of diabetes-born, a small number of children and childlessness. All of these factors are recognized as predisposing to the development of endometrial cancer. In addition, advanced age, early menstruation, late menopause, menstrual disorders, receiving estrogen replacement therapy, Tamoxifen, Lynch syndrome (hereditary colorectal cancer not associated with polyposis) are the factors that increase the risk of endometrial cancer development [5].

The main symptom of endometrial cancer is abnormal vaginal bleeding, occurring in women who have so far regular menstruations or the appearance of vaginal bleeding after menopause. The gold standard in the

lub pojawienie się krwawienia z dróg rodnych w okresie pomenopauzalnym. Złotym standardem w wykrywaniu raka endometrium pozostaje zabieg wyłyżeczkowania jamy macicy lub wykonanie zabiegu histeroskopii z celowanym pobraniem wycinków z błony śluzowej macicy [6].

CEL PRACY

Ocenie poddano częstość występowania czynników ryzyka raka endometrium. Badania przeprowadzono w grupie kobiet z rakiem błony śluzowej macicy oraz w grupie kontrolnej kobiet, u których nie stwierdzono powyższej patologii. Porównano występowanie takich czynników jak: wiek pacjentek, masa ciała, liczba porodów, wiek pierwszej i ostatniej miesiączki, występowanie cukrzycy t 2, nadciśnienia tętniczego krwi, leczenie tamoksifenem, stosowanie HTZ.

MATERIAŁ I METODY

Badaną grupę kobiet stanowiły pacjentki hospitalizowane w oddziale ginekologiczno-położniczym Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Białymstoku w latach 2008-2011, u których wykonano zabieg wyłyżeczkowania jamy macicy lub wykonano histeroskopię. Wskazaniem do zabiegu było nieprawidłowe krwawienie z dróg rodnych i/lub nieprawidłowy obraz endometrium w USG przezpochwowym. Na podstawie dokumentacji medycznej uzyskano informacje dotyczące wieku, masy ciała, liczby porodów, wieku pierwszej i ostatniej miesiączki, występowania cukrzycy t 2, nadciśnienia tętniczego krwi, leczenia tamoksifenem, stosowania HTZ. Badaną populację kobiet podzielono na dwie grupy. Pierwszą grupę stanowiły 124 pacjentki z rozpoznaniem i potwierdzonym w histopatologicznym badaniu pooperacyjnym rakiem endometrium. Grupę kontrolną stanowiło 114 pacjentek, u których w materiale histopatologicznym nie stwierdzono zmiany nowotworowej błony śluzowej macicy.

Uzyskane wyniki badań retrospektywnych poddano analizie statystycznej w programie Statistica 9.0. Do oceny uzyskanych wyników zastosowano test Manna-Whitneya, test niezależności chi-kwadrat Pearsona oraz podstawowe funkcje statystyczne (średnia arytmetyczna, mediana, wariancja). Stwierdzone różnice uznawano za znamienne statystycznie przy poziomie ufności ($p < 0,05$). Wskaźnik masy ciała-Body Mass Index (BMI) obliczono za pomocą wzoru: masa ciała (kg)/wzrost (m). Przyjęto, że BMI < 18,5 świadczy o niedowadze, przedział 18,5-24,9 przemawia za prawidłową masą ciała, nadwaga znajduje się w przedziale 25-29,9, natomiast otyłość to przedział powyżej 30.

WYNIKI

Pacjentki w grupie z rakiem błony śluzowej macicy znajdowały się w przedziale wiekowym od 37. do 88. lat. Średnia wieku wynosiła 62,9. W tej grupie kobiet poniżej 50 r.ż. znajdowało się 8 pacjentek, co stanowi-

detekcji endometrial cancer remains the treatment curettage of uterine cavity or performing hysteroscopy with targeted endometrial biopsy [6].

AIM OF THE WORK

We evaluated the incidence of endometrial cancer risk factors. The study was conducted in women with endometrial cancer and a control group of women who did not have the above pathology. We compared the occurrence of such factors as age of patients, their body weight, parity, age of first and last menstrual period, the incidence of type 2 diabetes, high blood pressure, treatment with Tamoxifen, the use of HRT.

MATERIAL AND METHODS

The study group of women was hospitalized in the gynaecological and obstetric ward at the Regional Hospital in Białystok. They underwent curettage of the uterine cavity or hysteroscopy in 2008-2011. The indication for surgery was abnormal vaginal bleeding and/or abnormal endometrial image in transvaginal ultrasound. Based on medical records the information on age, body weight, number of births, and age of first and last menstrual period, type 2 diabetes, high blood pressure, treatment with Tamoxifen and the use of HRT was obtained. The study population of women was divided into two groups. The first group consisted of 124 patients with endometrial cancer, diagnosed and confirmed by histopathological examination in postoperative period. The control group consisted of 114 patients, who had no material histopathological changes of endometrial cancer.

The results of retrospective studies were analyzed statistically in the program Statistica 9.0. In order to evaluate the obtained test results the Mann-Whitney test of independence was used, as well as Pearson chi square test and basic functions of statistics (arithmetic mean, median, and variance). These differences were considered statistically significant at a confidence level ($p < 0.05$). BMI -Body Mass Index (BMI) was calculated using the formula: weight (kg)/height (m). It was assumed that a BMI < 18.5 indicates underweight, 18.5-24.9 range speaks for normal weight, overweight is between 25-29.9, and obesity is in a range of over 30.

RESULTS

Patients in the group with endometrial cancer were aged from 37 to 88 years. The average age was 62.9. In this group of women there were 8 patients under 50 years of age, which accounted for 7% , between 51 and 60 years of age there were 41 patients (33 %) , between 61 and 70 years of age there were 40 patients (32 %), the remaining 35 patients (28%) were above 70 years of age.

ło 7%, pomiędzy 51 a 60 r.ż. 41 pacjentek (33%), pomiędzy 61 a 70 r.ż. było 40 pacjentek (32%), pozostałe 35 pacjentek (28%) miało powyżej 70 lat.

W grupie kontrolnej najstarsza pacjentka miała 87 lat, a najmłodsza 38. Średnia wieku w tej grupie wynosiła 56,0. W wieku poniżej 50 r.ż. znajdowały się 43 pacjentki (38%), pomiędzy 51 a 60 r.ż. było 44 pacjentek (38%), w przedziale 61-70 r.ż. było 16 pacjentek (14%), natomiast powyżej 70 r.ż. było 11 pacjentek (10%).

Średnia wieku pacjentek w grupie z rakiem endometrium w porównaniu ze średnią wieku w grupie kontrolnej była istotnie wyższa (tab.1.).

W grupie pacjentek z rakiem błony śluzowej macicy średni wskaźnik BMI wynosił 31,3. Najniższa wartość wskaźnika BMI wynosiła 20, natomiast najwyższa 59. W tej grupie kobiet u żadnej pacjentki nie stwierdzono niedowagi. U 21 pacjentek (17%) stwierdzono prawidłową masę ciała, u 24 pacjentek (19%) nadwagę, otyłość stwierdzono u pozostałych 79 pacjentek (64%). Natomiast w grupie kontrolnej średni wskaźnik BMI wynosił 27,3. Najniższy wskaźnik BMI miał wartość 20, a najwyższy 42. Podobnie, jak w grupie z rozpoznany rakiem endometrium w grupie kontrolnej nie było pacjentek z niedowagą. U 35 pacjentek (30%) stwierdzono prawidłową masę ciała, u 53 pacjentek nadwagę (47%), a u pozostałych 26 pacjentek (23%) występowała otyłość. Średnia wartość BMI pacjentek z rakiem błony śluzowej macicy była istotnie wyższa statystycznie w porównaniu z grupą kontrolną (tab.2.).

In the control group the oldest patient was aged 87 years, and the youngest 38 years. The average age in this group was 56.0. There were patients (38%) at the age below 50 years, between 51 and 60 years of age there were 44 patients (38%), the number of patients aged between 61-70 years was 16 (14%), while above 70 years of age there were 11 patients (10%).

The average age of patients in the group with endometrial cancer compared with the average age of the control group was significantly higher (Table 1).

In the group of patients with endometrial cancer mean BMI was 31.3. The lowest BMI was 20, while the highest was 59. In this group of women no patient show the symptoms of underweight, 21 patients (17%) had normal weight, 24 patients (19%) had overweight, obesity was observed in the remaining 79 patients (64%). However, in the control group, the average BMI was 27.3. The lowest BMI had a value of 20, and the highest 42. Similarly, as in the group with endometrial cancer diagnosed in the control group of patients there was no patient with underweight. 35 patients (30%) had normal weight, 53 patients had overweight (47%) and the remaining 26 patients (23%) had obesity. Mean BMI of patients with endometrial cancer was statistically significantly higher in comparison with the control group (Table 2).

Tab. 1. Średnia wieku i liczba pacjentek w poszczególnych przedziałach wiekowych

Wiek	<50 r.ż.	51-60 r.ż.	61-70 r.ż.	>71 r.ż.	Średnia wartość	p
Grupa z rakiem endometrium	8 (7%)	41 (33%)	40 (32%)	35 (28%)	62,9	<0,05
Grupa kontrolna	43 (38%)	44 (38%)	16 (14%)	11 (10%)	56,0	

Tab. 1. The average age and the number of patients in different age groups

Age	<50 years of age	51-60 years of age	61-70 years of age	>71 years of age	Average value	p
Group with endometrial cancer	8 (7%)	41 (33%)	40 (32%)	35 (28%)	62,9	<0,05
Control group	43 (38%)	44 (38%)	16 (14%)	11 (10%)	56,0	

Tab. 2. Średnia wskaźnika BMI i liczba pacjentek w zależności od wartości wskaźnika BMI

BMI	<18,5	18,5-24,9	25-29,9	>30	Średnia wartość	p
Grupa z rakiem endometrium	0	21 (17%)	24 (19%)	79 (64%)	31,3	<0,05
Grupa kontrolna	0	35 (30%)	53 (47%)	26 (23%)	27,3	

Tab. 2. Average BMI and the number of patients according to BMI

BMI	<18,5	18,5-24,9	25-29,9	>30	Average value	p
Group with endometrial cancer	0	21 (17%)	24 (19%)	79 (64%)	31,3	<0,05
Control group	0	35 (30%)	53 (47%)	26 (23%)	27,3	

Wśród analizowanych pacjentek z rozpoznaną chorobą nowotworową błony śluzowej macicy nierodek było 7 (5,6%). Pacjentek które rodziły jeden raz było 18 (14,5%), dwa porody w wywiadzie podawało 46 pacjentek (37,1%), trzy porody 35 (28,2%), cztery porody 13 (10,5%), natomiast pięć porodów w wywiadzie stwierdzono u 5 kobiet (4%). Średnia liczba porodów przypadających na jedną pacjentkę wynosiła 2,3.

W grupie kontrolnej nierodek było 7 (6%). 12 (11%) rodziło jeden raz, 48 pacjentek (42%) rodziło dwa razy, trzy razy rodziło 31 kobiet (27%), cztery razy rodziło 11 pacjentek (10%), pozostałych 5 pacjentek rodziło od 5 do 8 razy. Średnia liczba porodów przypadających na jedną pacjentkę w badanej grupie wynosiła 2,4. W grupie porównawczej nie stwierdzono znamiennej statystycznie różnicy (tab.3.).

W grupie z rakiem endometrium średnia wieku pierwszej miesiączki wynosiła 14,2. Najwcześniejszą pierwszą miesiączkę odnotowano w 12 roku życia, najpóźniej w 18 roku życia. Natomiast ostatnie krwawienie miesiączkowe obserwowano średnio w 51,8 r.ż. Najwcześniejszej menopauza wystąpiła w 49 roku życia, natomiast najpóźniej w 63 roku życia. 15 pacjentek z rozpoznaniem rakiem trzonu macicy nadal regularnie miesiączkowało.

W grupie kontrolnej średnia wieku pierwszej miesiączki wynosiła 14,1. Najwcześniejszej menarche pojawiła się w 14. roku życia, najpóźniej w 18. roku życia. Menopauza w tej grupie najwcześniejszej wystąpiła w 46. r.ż., najpóźniej w 55. r.ż. Średnia wieku ostatniej miesiączki wynosiła 49,8 lat. 20 pacjentek w grupie kontrolnej nadal regularnie miesiączkowało. Porównując średni wiek menarche w grupie chorych na raka endometrium z grupą kontrolną nie stwierdzono znamiennej statystycznie różnicy ($p=0,84$). Średni wiek menopauzy w grupie z rakiem endometrium był istotnie wyższy w porównaniu z grupą kontrolną ($p<0,05$). W grupie z rakiem błony śluzowej macicy znajdowały się pacjentki, u których ostatnia miesiączka pojawiła się statystycznie później niż w grupie kontrolnej. W tabelach 4 i 5 przedstawiono liczbę pacjentek z rakiem błony śluzowej macicy w porównaniu do grupy kontrolnej z uwzględnieniem wieku pierwszej i ostatniej miesiączki.

Among the analyzed patients, there were 7 patients (5.6%) diagnosed with cancer of the *endometrium nulliparous*. There were 18 patients (14.5%) who have given birth once, two births in an interview was reported by 46 patients (37.1%), three births by 35 patients (28.2%), four births by 13 patients (10.5%), while five births in an interview were reported by 5 patients (4%). The average number of births per one patient was 2.3.

In the control group was 7 (6%) were nulliparous, 12 (11%) have given birth once, 48 patients (42%) have given birth two times, 31 women (27%) have given birth three times, 11 patients (10%) have given birth four times and the remaining 5 patients have given birth from 5 to 8 times. The average number of births per one patient in the study group was 2.4. In the comparison group no statistically significant difference was noted (Table 3).

In the group with endometrial cancer the average age of menarche was 14.2. The earliest menarche was recorded at the age of 12 years, and the latest at the age of 18 years. In contrast, last menstrual period was observed on average at 51.8 years of age. Early menopause occurred at 49 years of age but not later than at 63 years of age. 15 patients diagnosed with endometrial cancer were still regularly menstruating.

In the control group the average age of menarche was 14.1. The earliest menarche appeared at the age of 14 years, and the latest at the age 18 years. Menopause in this group occurred early at 46 years of age, not later than at 55 years of age. The average age of the last menstrual period was 49.8 years. 20 patients in the control group were still regularly menstruating. Comparing the average age of menarche in patients with endometrial carcinoma with the control group, there was no statistically significant difference ($p = 0.84$). The average age of menopause in endometrial cancer group was significantly higher compared to the control group ($p < 0.05$). Among the endometrial cancer there were patients who had the last menstruation statistically later than in the control group. Tables 4 and 5 show the number of patients with endometrial cancer as compared to the control group with taking into consideration the age of the first and last menstruation.

Tab. 3. Liczba pacjentek z rakiem błony śluzowej macicy w porównaniu do grupy kontrolnej z uwzględnieniem liczby porodów

Porody	n	Średnia wartość	Minimum	Maksimum	p
Grupa z rakiem endometrium	124	2,3	0	5	0,92
Grupa kontrolna	114	2,4	0	8	

Tab. 3. Number of patients with endometrial cancer as compared to the control group of the number of births

Parities	n	Average value	Minimum	Maksimum	p
Group with endometrial cancer	124	2,3	0	5	0,92
Control group	114	2,4	0	8	

Analizie poddano również występowanie cukrzycy typu 2 oraz nadciśnienia tętniczego krwi. Wśród pacjentek z rakiem błony śluzowej macicy 20. chorych (16,1%) obciążonych było cukrzycą t. 2. Natomiast w grupie kontrolnej na cukrzycę t. 2 chorowało 13 pacjentek. W analizie porównawczej nie stwierdzono znaczącej statystycznie różnicy ($p=0,29$). Dodatkowo oceniono współwystępowanie cukrzycy t. 2 i otyłości w obu grupach. W grupie z rakiem endometrium było

We analyzed the incidence of type 2 diabetes and high blood pressure. Among the patients with endometrial cancer 20 patients (16.1%) were affected by type 2 diabetes. In the control group 13 patients suffered from type 2 diabetes. In the comparative analysis no statistically significant difference ($p = 0.29$) was stated. Additionally the co-occurrence of diabetes type 2 and obesity in both groups appeared. In the group of 13 endometrial cancer patients diabetes type 2 and obesi-

Tab. 4. Liczba pacjentek z rakiem błony śluzowej macicy w porównaniu do grupy kontrolnej z uwzględnieniem wieku pierwszej miesiączki

Menarche	n	Średnia wartość	Minimum	Maksimum	p
Grupa z rakiem endometrium	124	14,2	12	18	0,84
Grupa kontrolna	114	14,1	14	18	

Tab. 4. Liczba pacjentek z rakiem błony śluzowej macicy w porównaniu do grupy kontrolnej z uwzględnieniem wieku pierwszej miesiączki

Menarche	n	Mean value	Minimum	Maksimum	p
Group with endometrial cancer	124	14,2	12	18	0,84
Control group	114	14,1	14	18	

Tab. 5. Liczba pacjentek z rakiem błony śluzowej macicy w porównaniu do grupy kontrolnej z uwzględnieniem wieku ostatniej miesiączki

Menopauza	n	Średnia wartość	Minimum	Maksimum	p
Grupa z rakiem endometrium	109	51,8	49	63	<0.05
Grupa kontrolna	88	49,8	46	55	

Tab. 5. Number of patients with endometrial cancer as compared to the control group taking into account the age of the last menstrual period

Menopause	n	Average value	Minimum	Maksimum	p
Group with endometrial cancer	109	51,8	49	63	<0.05
Control group	88	49,8	46	55	

Tab. 6. Liczba pacjentek z rakiem błony śluzowej macicy w porównaniu do grupy kontrolnej z uwzględnieniem występowania cukrzycy t 2

			Grupa		Ogółem	p
			Kontrolna	Rak		
Cukrzyca t. 2	0	n %	101 88,6%	104 83,9%	205 86,1%	0,292
	1	n %	13 11,4%	20 16,1%	33 13,9%	
Ogółem		n %	114 100,0%	124 100,0%	238 100,0%	

Tab. 6. Number of patients with endometrial cancer as compared to the control group including t 2 diabetes

			Group		Totally	p
			Control	Cancer		
Type II diabetes	0	n %	101 88,6%	104 83,9%	205 86,1%	0,292
	1	n %	13 11,4%	20 16,1%	33 13,9%	
Totally		n %	114 100,0%	124 100,0%	238 100,0%	

13 pacjentek, u których stwierdzono współistnienie cukrzycy t. 2 i otyłości, natomiast w grupie kontrolnej było 6 przypadków. W ocenie porównawczej nie stwierdzono znamiennej statystycznie różnicy ($p=0,13$). W tabelach 6 i 7 przedstawiono liczbę pacjentek z rakiem endometrium w porównaniu do grupy kontrolnej pod względem występowania cukrzycy t. 2 oraz współistnienia cukrzycy t. 2 i otyłości.

W grupie z rakiem endometrium nadciśnienie tętnicze krwi stwierdzono u 77 pacjentek (62,1%). Natomiast w grupie kontrolnej u 12 pacjentek (10,5%). Liczba pacjentek z nadciśnieniem tętniczym krwi w grupie chorych z rakiem endometrium była istotnie wyższa statystycznie w porównaniu do grupy kontro-

ty co-existence was diagnosed, while in the control group there were 6 such cases. In a comparative evaluation, no statistically significant difference ($p = 0.13$) was stated. Tables 6 and 7 show the number of the endometrial cancer patients compared to the control group in terms of type 2 diabetes and coexistence of type 2 diabetes and obesity.

In the group with endometrial cancer, hypertension was diagnosed in 77 patients (62.1 %). In the control group, there were 12 patients (10.5%) with hypertension. The number of patients with arterial hypertension among the group of patients with endometrial cancer was statistically significantly higher compared to the control group ($p < 0.05$). Table 8 shows the number of

Tab. 7. Liczba pacjentek z rakiem błony śluzowej macicy w porównaniu do grupy kontrolnej z uwzględnieniem występowania cukrzycy t 2 i otyłości

			Grupa		Ogółem	p
			Kontrolna	Rak		
Cukrzyca t.2 + Otyłość	0	n %	108 94,7%	111 89,5%	219 92,0%	0,138
	1	n %	6 5,3%	13 10,5%	19 8,0%	
Ogółem		n %	114 100,0%	124 100,0%	238 100,0%	

Tab. 7. Number of patients with endometrial cancer as compared to the control group including t 2 diabetes and obesity

			Grup		Totally	p
			Control	Cancer		
Type II diabetes + obesity	0	n %	108 94,7%	111 89,5%	219 92,0%	0,138
	1	n %	6 5,3%	13 10,5%	19 8,0%	
Totally		n %	114 100,0%	124 100,0%	238 100,0%	

Tab. 8. Liczba pacjentek z rakiem błony śluzowej macicy w porównaniu do grupy kontrolnej z uwzględnieniem występowania nadciśnienia tętniczego

			Grupa		Ogółem	p
			Kontrolna	Rak		
Nadciśnienie tętnicze	0	n %	102 89,5%	47 37,9%	149 62,6%	<0,05
	1	n %	12 10,5%	77 62,1%	89 37,4%	
Ogółem		n %	114 100,0%	124 100,0%	238 100,0%	

Tab. 8. Number of patients with endometrial cancer as compared to the control group with regard to the occurrence of hypertension

			Grup		Totally	p
			Control	Cancer		
Hypertension	0	n %	102 89,5%	47 37,9%	149 62,6%	<0,05
	1	n %	12 10,5%	77 62,1%	89 37,4%	
Totally		n %	114 100,0%	124 100,0%	238 100,0%	

nej ($p < 0,05$). W tabeli 8 przedstawiono liczbę pacjentek z rakiem endometrium w porównaniu do grupy kontrolnej pod względem występowania nadciśnienia tętniczego krwi.

W grupie kobiet z chorobą nowotworową błony śluzowej macicy jedynie w 13 przypadkach (10,5%) stosowano złożoną estrogenowo-progesteronową terapię zastępczą w wywiadzie, u pozostałych nie stosowano HTZ. Natomiast w grupie kontrolnej 50 pacjentek (44%) stosowało HTZ. Była to istotnie wyższa statystycznie różnica ($p < 0,05$). W tabeli 9 przedstawiono liczbę pacjentek z rakiem błony śluzowej w porównaniu do grupy kontrolnej z uwzględnieniem stosowania HTZ.

patients with endometrial cancer as compared to the control group in terms of high blood pressure occurrence.

In the group of women with cancer of the endometrium estrogen + progesterone replacement therapy was used only in 13 patients (10.5%) in an interview, with the other not using HRT. However, in the control group of 50 patients (44%) HRT was applied. This was significantly higher statistical difference ($p < 0.05$). Table 9 shows the number of patients with endometrial cancer, compared to the control group, with taking into consideration the use of HRT.

Tab. 9. Liczba pacjentek z rakiem błony śluzowej macicy w porównaniu do grupy kontrolnej z uwzględnieniem stosowania HTZ

			Grupa		Ogółem	p
			Kontrolna	Rak		
HTZ	0	n %	64 56,1%	111 89,5%	175 73,5%	<0,05
	1	n %	50 43,9%	13 10,5%	63 26,5%	
Ogółem		n %	114 100,0%	124 100,0%	238 100,0%	

Tab. 9. Number of patients with endometrial cancer as compared to the control group with regard to the application of HRT

			Grup		Totally	p
			Control	Cancer		
HTZ (hormone replacement therapy)	0	n %	64 56,1%	111 89,5%	175 73,5%	<0,05
	1	n %	50 43,9%	13 10,5%	63 26,5%	
Totally		n %	114 100,0%	124 100,0%	238 100,0%	

Tab. 10. Liczba pacjentek z rakiem błony śluzowej macicy w porównaniu do grupy kontrolnej z uwzględnieniem stosowania tamoksifenu

			Grupa		Ogółem	p
			Kontrolna	Rak		
Leczenie tamoksifenem	0	n %	111 97,4%	111 89,5%	222 93,3%	<0,05
	1	n %	3 2,6%	13 10,5%	16 6,7%	
Ogółem		n %	114 100,0%	124 100,0%	238 100,0%	

Tab. 10. Number of patients with endometrial cancer as compared to the control group with regard to the use of tamoxifen

			Grup		Totally	p
			Control	Cancer		
Tamoxifen therapy	0	n %	111 97,4%	111 89,5%	222 93,3%	<0,05
	1	n %	3 2,6%	13 10,5%	16 6,7%	
Totally		n %	114 100,0%	124 100,0%	238 100,0%	

Z powodu raka piersi u 13 pacjentek z rozpoznaniem rakiem błony śluzowej macicy w wywiadzie stosowano leczenie tamoksifenem w okresie ostatnich 5. lat. W grupie kontrolnej jedynie 3 pacjentki przyjmowały ten lek. Liczba pacjentek stosujących tamoksifen z rakiem błony śluzowej macicy była istotnie wyższa w porównaniu do grupy kontrolnej (tab.10.).

DYSKUSJA

Głównym hormonem pobudzającym komórki endometrium do podziałów jest estradiol. Natomiast progesteron poprzez hamowanie proliferacji komórek endometrium działa na błonę śluzową macicy przeciwnie do estrogenów. U większości kobiet czynnikiem predestynującym do rozwoju raka trzonu macicy jest ekspozycja na estrogeny nie zrównoważona działaniem progesteronu [7]. Długotrwała przewaga estrogenów nad progesteronem powoduje nadmierną proliferację komórek błony śluzowej macicy, co może skutkować mutacjami w materiale genetycznym, i możliwość rozwoju procesu karcynogenezy [5].

Rak endometrium jest chorobą częściej występującą w okresie pomenopauzalnym (75%) [1]. Znaczna większość (60-70%) kobiet chorych na raka błony śluzowej macicy ma powyżej 60. lat, średnia wieku chorych w momencie rozpoznania wynosi około 60. lat. Rzadko występuje przed 45. rokiem życia. W tej grupie wiekowej obserwuje się 10% wszystkich zachorowań [1,2]. W materiale własnym w grupie z rakiem endometrium średnia wieku pacjentek była znacznie wyższa w porównaniu do grupy kontrolnej. W grupie z rakiem błony śluzowej macicy powyżej 60. r.ż. było 60% pacjentek, natomiast w grupie kontrolnej znacznie mniej - 24%.

Jednym z istotnych czynników ryzyka raka błony śluzowej macicy jest otyłość. Niekorzystny wpływ nadmiernej masy ciała na ryzyko rozwoju raka trzonu macicy wynika z zaburzeń hormonalnych. Jest to związane z faktem, iż u kobiet z otyłością wzrasta liczba cykli bezowulacyjnych, co w konsekwencji powoduje niedobór progesteronu w fazie lutealnej cyklu jajnikowego i względny hiperestrogenizm. Dodatkowo po menopauzie u kobiet otyłych poprzez aromatyzację androgenów w tkance tłuszczowej dochodzi do wzrostu stężenia estrogenów w surowicy krwi. Dochodzi również do zmniejszenia produkcji globuliny wiążącej hormony płciowe - *Sex Hormone Binding Globulin* (SHBG), co w konsekwencji powoduje wzrost ilości wolnego estrogenu [8]. Według Velasko, Bussaglia i wsp. około 70-90% pacjentek z rozpoznaniem rakiem endometroidalnym jest otyła [9]. Natomiast według Kaaksa, Lukanova i wsp. blisko 40% chorych na raka endometrium to również kobiety otyłe. Według tych autorów stopień ryzyka zachorowania na raka błony śluzowej macicy jest wprost proporcjonalny do wskaźnika BMI [8]. W materiale własnym w grupie pacjentek z rakiem endometrium otyłość obserwowano u ponad połowy pacjentek (64%), co koreluje z piśmiennictwem. Wśród kobiet bez choroby nowotworowej błony

In 13 patients the breast cancer was diagnosed with endometrial cancer in an interview, with Tamoxifen treatment applied during the last 5 years. In the control group, only 3 patients were taking this drug. The number of patients treated with Tamoxifen, having endometrial cancer was significantly higher compared to the control group (Table 10).

DISCUSSION

The main hormone that stimulates endometrial cells to divide is estradiol. In contrast, progesterone, through the inhibition of endometrial cell proliferation acts on the endometrium contrary to estrogen. In most women the factor predisposing to endometrial cancer development is exposure to estrogens, unbalanced by progesterone action [7]. Long-term estrogen dominance over progesterone causes excessive proliferation of endometrial cells, which can result in mutations in the genetic material and the possibility of carcinogenesis process development [5].

Endometrial cancer is a disease that occurs frequently in postmenopausal women (75%) [1]. The vast majority (60-70%) of women with endometrial cancer are over 60 years; the average age at diagnosis is about 60 years. It rarely occurs before 45 years of age. This age group accounts for 10% of all cases [1, 2]. In our material the average age of the patients with endometrial cancer was significantly higher compared to the control group. In the group with endometrial cancer 60% of patients was aged 60 years, while in the control group the per cent was significantly lower - 24%.

One of the important risk factors for endometrial cancer is obesity. The adverse effect of excessive weight on the risk of endometrial cancer results from hormonal disorders. This is related to the fact that obesity in women with anovulatory cycles increases, with consequent deficiency of progesterone in the luteal phase of the ovarian cycle and relative hyperestrogenism. Additionally, in women after menopause obese by the aromatization of androgens in the adipose tissue, there is an increase in estrogen levels in blood serum. In addition, it also reduces the production of Sex Hormone Binding Globulin (SHBG), which in turn increases the amount of free estrogen [8]. According to Velasko, Bussaglia et. al about 70-90% of patients diagnosed with endometrial cancer is obese [9]. However, according to Kaaksa, Lukanov et. al nearly 40% of patients with endometrial cancer is also obese women. According to these authors the degree of risk of endometrial cancer is directly proportional to the BMI [8]. In our own material, in a group of patients with endometrial cancer, obesity was observed in more than half of patients (64%), which correlates with the literature. In our own material we observed that the number of patients without obesity was three times lower in the group of women without endometrial cancer (23%).

ny śluzowej macicy w materiale własnym obserwowano trzykrotnie mniejsze obciążenie otyłością (23%).

Uwzględniając protekcyjne działanie progesteronu na błonę śluzową macicy należy rozważyć, iż kolejna ciąża zmniejsza ryzyko zachorowania na raka endometrium. Badania Lochen i wsp. wykazały, że wśród kobiet, które urodziły od 8 do 11 dzieci w porównaniu do nieródek względne ryzyko rozwoju nowotworu obniża się do 0,35 [10]. W materiale własnym w grupie chorych z rakiem trzonu macicy nieródek było 5,6%, pozostałe pacjentki rodziły najczęściej od jednego do trzech razy. Jedynie 15% pacjentek rodziło 4 i 5 razy. Podobna sytuacja występowała w przypadku grupy kontrolnej. Nieródek było jedynie 6%, pacjentek, które rodziły od 1 do 3 razy było 80%, pacjentki, które rodziły od 4 do 8 (14%). Średnia liczba porodów przypadająca na jedną pacjentkę w grupie z rakiem endometrium była prawie identyczna z średnią liczbą porodów w grupie kontrolnej (2,35 vs. 2,43).

W analizie czynników ryzyka raka błony śluzowej istotna jest ocena wieku menarche i menopauzy. Im wcześniej wystąpi pierwsza miesiączka, a później ostatnia, tym czas oddziaływania estrogeny na endometrium wydłuża się, co zwiększa ryzyko zachorowania na raka trzonu macicy. Według Sturgeon i wsp. wystąpienie menarche przed 13 rokiem życia zwiększa ryzyko zachorowania na raka błony śluzowej ponad dwukrotnie, w porównaniu z tymi, które zaczęły miesiączkować po 14. roku życia [11]. Podobne wyniki przedstawił Xu i wsp. [12]. W materiale własnym w badanej grupie pacjentek z rakiem błony śluzowej macicy pierwsza miesiączka pojawiła się poniżej 13. roku życia u 32 chorych, u pozostałych 92 po 14. roku życia. Podobna sytuacja miała miejsce w grupie kontrolnej: u 29 pacjentek wystąpiła pierwsza miesiączka poniżej 13. r.ż., u pozostałych powyżej 14. r.ż. Średnia wieku pierwszej miesiączki w obu grupach była podobna (14,23 vs. 14,17). W materiale własnym nie potwierdzono zwiększonego ryzyka występowania raka trzonu macicy w zależności od wieku pierwszej miesiączki. Surgeon i wsp. twierdzili, iż wystąpienie menopauzy pomiędzy 50. a 55. r.ż. wiąże się z 2,2. krotnym, a po 55. r.ż. z prawie 6. krotnym wzrostem zachorowania na raka błony śluzowej macicy, w porównaniu do kobiet, które skończyły miesiączkować przed 45. r.ż. [11]. W materiale własnym przeważająca większość pacjentek (85%) w grupie z rakiem błony śluzowej macicy miało ostatnią miesiączkę powyżej 50. r.ż. Natomiast w grupie kontrolnej połowa pacjentek miała ostatnią miesiączkę poniżej, druga połowa powyżej 50. r.ż. Dodatkowo porównując średnią wieku menopauzy w obydwu grupach stwierdzono znamienne statystycznie różnicę. Na tej podstawie można stwierdzić, iż późny wiek ostatniej miesiączki znacząco częściej występował w grupie z rakiem endometrium.

Z nadwagą, otyłością często współistnieje cukrzyca oraz hiperinsulinemia spowodowana podwyższonym stężeniem insulinopodobnego czynnika wzrostu IGF-1

Given the protective effect of progesterone on the endometrium it should be considered that another pregnancy reduces the risk of endometrial cancer. The studies of Lochen et. al have demonstrated that in women who have given birth to from 8 to 11 children compared to nulliparous women, the relative risk of developing cancer is reduced to 0.35 [10]. In our own material in the group of patients with endometrial cancer there were 5.6% nulliparous women, the remaining patients have given birth usually from one to three times. Only 15% have given birth 4 and 5 times. A similar situation was observed in the control group. Nulliparous was only 6% of patients, the per cent of patients who have given birth from one to three times was 80%, the per cent of patients, who have given birth from 4 to 8 times was 14%. The average number of births per one patient in the group of endometrial cancer was almost identical with the average number of births in the control group (2.35 vs. 2.43).

In the analysis of risk factors for endometrial cancer it is important to assess the age of menarche and menopause. The earlier the menarche occurs and the later the last menstruation occurs, the longer is the time of estrogen impact on endometrium, which increases the risk of endometrial cancer. According to Sturgeon et. al menarche before 13 years of age increases the risk of endometrial cancer development by more than two times in comparison to patients that have started menstruating at the age of 14 years [11]. Similar results were presented by Xu et. al [12]. In our own material in the group of patients with endometrial cancer menarche appeared under 13 years of life in 32 patients, in the remaining 92 patients - after 14 years of age. A similar situation occurred in the control group, where 29 patients experienced menarche below 13 years of age, the remaining above 14 years of age. The average age of menarche in both groups was similar (14.23 vs. 14.17). In our material an increased risk of endometrial cancer according to the age at menarche was not confirmed. Surgeon et. al claimed that the occurrence of menopause between 50 and 55 years of age is associated with 2.2 fold and after 55 years of age with almost 6 fold increase of developing endometrial cancer, compared to women who finished menstruating before 45 years of age [11]. In our own material the vast majority of patients (85%) in the group of patients with endometrial cancer had last menstruation over 50 age years of age while in the control group, half of the patients had a last menstrual below, the other half over 50 years of age. In addition, the comparison of the average age of menopause in both groups showed a significant difference. It can be concluded on this basis that the late age of last menstruation occurs significantly more often in patients with endometrial cancer.

Overweight, obesity and diabetes often coexists hyperinsulinemia due to elevated levels of insulin-like growth factor IGF -1 and insulin resistance. Elevated

oraz insulino - opornością. Podwyższone stężenie insuliny zaburza równowagę estrogenowo-progesteronową. Poprzez zwiększenie stężenia aktywnych niezwiązanych hormonów płciowych spowodowanych spadkiem produkcji białka wiążącego hormony płciowe (SHBG), zwiększenie produkcji androgenów w nadnerczach i jajnikach, zaburzenia owulacji, występuje zmniejszone stężenie progesteronu [5]. Współwystępowanie raka błony śluzowej macicy z cukrzycą typu 2 szacuje się na 11-29% [14]. Inoue i wsp. podają sześciokrotny wzrost ryzyka zachorowania na raka trzonu macicy u pacjentek z cukrzycą. Podobnie Maatela i wsp. szacują czterokrotny wzrost ryzyka zachorowania na raka endometrium w cukrzycy [14]. Jednakże Shoff i wsp. stwierdzili współistnienie raka endometrium z cukrzycą jedynie w 12%, w porównaniu do 6% w grupie kontrolnej. Autorzy nie zaobserwowali u chorych na cukrzycę wzrostu ryzyka zachorowania na raka endometrium u kobiet z prawidłową masą ciała i nadwagą. Jedynie w grupie kobiet z cukrzycą i współwystępującą otyłością stwierdzili wzrost ryzyka zachorowania na raka endometrium. [15]. W materiale własnym również nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy wzrostu ryzyka zachorowania na raka błony śluzowej macicy w porównaniu do grupy kontrolnej. Podobnie w przypadku porównania grupy raka endometrium i grupy kontrolnej pod względem występowania otyłości i cukrzycy t. 2 nie zaobserwowano znamiennej statystycznie różnicy.

W piśmiennictwie opisuje się, u co 2-3 pacjentki z rakiem endometrium występowanie nadciśnienia tętniczego krwi. Uważa się, iż nadciśnienie tętnicze jest jednym z istotnych czynników ryzyka zachorowania na raka endometrium [13]. W materiale własnym potwierdzono powyższą zależność. W grupie z rakiem endometrium u ponad połowy występowało nadciśnienie tętnicze krwi, natomiast w grupie kontrolnej nadciśnienie stwierdzono jedynie u 10%. Stwierdzono istotne statystycznie częstsze występowanie nadciśnienia tętniczego krwi w grupie z rakiem endometrium z porównaniu z grupą kontrolną.

U części pacjentek w badanych grupach stosowano estrogenowo-progesteronową terapię zastępczą. Metaanaliza Grady i wsp. wykazała, iż terapia estrogenowa niezrównoważona odpowiednią dawką gestagenową zwiększa ryzyko zachorowania na raka błony śluzowej macicy. Jednakże złożona terapia estrogenowo-progesteronowa nie zwiększa ryzyka zachorowania na raka endometrium, ale dodatkowo działa protekcyjnie na błonę śluzową macicy i zmniejsza liczbę zachorowań [16]. W materiale własnym czterokrotnie więcej pacjentek w grupie kontrolnej stosowało HTZ, co potwierdza, iż statystycznie rzadziej rak endometrium występuje w grupie kobiet stosujących złożoną terapię estrogenowo-progesteronową.

Tamoksifen jest lekiem, który jest stosowany w terapii raka piersi. Jego działanie jest oparte na selektywnym modulowaniu receptorów estrogenowych.

insulin interferes with estrogen- progesterone balance. Increasing the levels of active non sex hormone causes decrease in the production of hormone binding protein (SHBG), brings increased androgen production in the adrenal glands and ovaries, ovulation disorders, lower progesterone concentration [5]. The co-occurrence of endometrial cancer in type 2 diabetes is estimated to be at the level of 11-29 % [14]. Inoue et. al state six fold increase in risk of endometrial cancer in patients with diabetes. Similarly Maatela et al. estimate a fourfold increase in the risk of endometrial cancer in diabetes [14]. On the other hand Shoff et. al found coexistence of endometrial cancer and diabetes only in 12 %, compared to 6% in the control group. The authors did not observe increase of endometrial cancer risk in patients with diabetes with normal weight and overweight. Only the group of women with co-occurring diabetes and obesity has demonstrated an increased risk of endometrial cancer. [15]. In our material also no statistically significant difference in the increase of the risk of endometrial cancer compared to the control group was found, either. Similarly, there was no statistically significant difference in the case of a comparison group of endometrial cancer and control groups in terms of incidence of obesity and type 2 diabetes.

In the literature, hypertension occurrence is reported in every 2-3 endometrial cancer patients. It is believed that hypertension is one of the major risk factors for endometrial cancer [13]. In our own material this relationship was confirmed. In the group of endometrial cancer more than half patients suffered from hypertension, while hypertension in the control group was found in only 10% patients. Statistically significant higher incidence of high blood pressure was found in the endometrial cancer group compared with the control group.

In some patients participating in study groups estrogen- progesterone replacement therapy was applied. Meta-analysis of Grady et. al demonstrated that estrogen therapy with unbalanced appropriate gestagenic dose increases the risk of endometrial cancer. However, combined estrogen- progesterone therapy does not increase the risk of endometrial cancer, but also protects endometrium and reduces the number of disease cases [16]. In our material four times more patients in the control group used a HRT, which confirms that statistically endometrial cancer occurs less often in women taking combined estrogen and progesterone therapy.

Tamoxifen is a drug that is used in the treatment of breast cancer. It is based on the selective estrogen receptors modulation. It has anti-estrogenic effects in the breast tissue and other progesterone effects in other tissues, including endometrial. Its chronic use can lead to abnormal uterine bleeding, formation of endometrial polyps with a tendency to become malignant (3-10 %), endometrial hyperplasia, and cystic endometrial atrophy.

Posiada antyestrogenowe działanie w tkance gruczołu piersiowego i progesteronowe w pozostałych innych tkankach, w tym endometrialnej. Przewlekłe jego stosowanie może prowadzić do nieprawidłowych krwawień z dróg rodnych, powstawania polipów endometrialnych z tendencją do złośliwienia (3-10%), hiperplazji błony śluzowej macicy, cystycznej atrofii endometrium. Powoduje 1,7-7,5. krotny wzrost ryzyka zachorowania na raka trzonu macicy. Ryzyko to wzrasta z czasem terapii tamoksifenem [17-19]. W badaniach własnych w grupie z rakiem trzonu macicy było 4. krotnie więcej pacjentek stosujących tamoksifen w porównaniu do grupy kontrolnej. Na podstawie analizy materiału własnego można stwierdzić, iż stosowanie tomoksifenu zwiększa ryzyko zachorowania na raka endometrium.

WNIOSKI

1. Otyłość, późna menopauza, nadciśnienie tętnicze krwi, terapia tamoksifenem istotnie częściej występowały w grupie chorych na raka trzonu macicy.
2. Czynniki, które nie miały wpływu na rozwój raka endometrium był wiek pierwszej miesiączki, liczba porodów, cukrzyca typu 2.
3. Stosowanie estrogenowo - progesteronowej terapii zastępczej działa protekcyjnie na błonę śluzową macicy.

It causes 1.7-7.5 fold increase in risk of endometrial cancer. This risk increases with Tamoxifen therapy duration [17-19]. In our study, in the group with endometrial carcinoma there were 4 times more patients treated with Tamoxifen, compared to the control group. Based on the analysis of our own material it can be concluded that the use of Tamoxifen increases the risk of endometrial cancer.

CONCLUSIONS

1. Obesity, late menopause, high blood pressure, treatment with Tamoxifen were significantly more frequent in patients with endometrial cancer.
2. Factors that did not affect the development of endometrial cancer were the age at menarche, the numbers of parities and type 2 diabetes.
3. The use of estrogen - progesterone therapy acts protectively on endometrium.

Piśmiennictwo / References:

1. **Gabryś MS.** Epidemiologia i etiopatogeneza raka błony śluzowej trzonu macicy, Ginekologia onkologiczna T. 2. Markowska J. (red.), Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław, 2006: 683-685.
2. Cancer of the female reproductive tract: World Cancer Report. Steward BW, Kleihues, P (red.), IARC Press, Lyon, 2003:217-219.
3. **Sant M, Allemani C, Santaquilai M et al.** Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary, Eurocare-4, *EUR J. Cancer*, 2009, 45(6): 931-991.
4. **Panek, G.** Nienabłonkowe nowotwory trzonu macicy (mięśniaki i mięsaki), Ginekologia onkologiczna T. 2. Markowska J. (red.), Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław, 2006:776-781.
5. **Markowska J, Pawłowska M.** Czynniki ryzyka występowania nowotworów trzonu, Nowotwory trzonu macicy. Bzdziński M. (red), Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, 2011:28-33.
6. **Bednarek K, Gardyszewska A, Szymańska B i wsp.** Wskazania do abrazji diagnostycznej jamy macicy oraz jej wyniki histopatologiczne u kobiet po menopauzie. *Przeгляд Menopauzalny* 2004;4:57.
7. **Grosman-Dziewiszek P, Dziegiel P, Zabel M.** Zaburzenia ekspresji genów w raku endometrium jako cel terapii, *Ginekol Pol* 2011;82:277.
8. **Kaaks R, Lukanova A, Kurzer M.** Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: a synthetic review, *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2002; 11: 1531-43.
9. **Velasco A, Bussaglia E, Pallares J et al.** PIK3CA gene mutations in endometrial carcinoma. Correlation with PTEN and K-RAS alterations, *Human Pathology* 2006; 37:1465-1472.
10. **Lochen ML, Lund E.** Childbearing and mortality from cancer of the corpus uteri. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:373-377.
11. **Sturgeon S, Sherman M, Kurman R et al.** Analysis of Histopathological Features of Endometrioid Uterine Carcinomas and Epidemiologic Risk Factors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998;7:231-235.
12. **Xu WH, Xiang YB, Ruan ZX et al.** Menstrual and reproductive factors and endometrial cancer risk: Results from a population-based case-control study in urban Shanghai. *Int J Canc* 2004;108:613-619.
13. **Lapińska-Szumczyk S, Emerich J.** Otyłość, nadciśnienie tętnicze i cukrzyca a rak błony śluzowej trzonu macicy. *Gin Pol* 2003;74:274-81.
14. **Inoue M, Okayama A, Fujita M et al.** A case-control study on risk factors for uterine endometrial cancer in Japan. *Jpn J Cancer Res* 1994;85:346-50.
15. **Shoff SM, Newcomb PA.** Diabetes, body size, and risk of endometrial cancer. *Am J Epidemiol* 1998;148:234-40.
16. **Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K et al.** Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis, *Obstet Gynecol* 1995;85:304-313.
17. **Cohen I, Bernheim J, Azaria R et al.** Malignant endometrial polyps in postmenopausal breast cancer tamoxifen-treated patients. *Gynecol Oncol* 1999;75:136-141.
18. **Schlesinger C, Kamoi S, Ascher SM et al.** Endometrial polyps: a comparison study of patients receiving tamoxifen with two control groups, *Int J Gynecol Pathol* 1998;17:302-311.
19. **Brown K.** Breast cancer chemoprevention: risk-benefit effects of the anti-oestrogen tamoxifen. *Expert Opin Drug Saf* 2002;1:253-267.